



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Fakultät für Klinische Medizin Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

In-vitro-Analyse der Integrin-Expression während chondrogener Differenzierung von mesenchymalen Stammzellen aus Fettgewebe, Nabelschnurblut und Knochenmark

Autor: Anna Theresa Onken
Institut / Klinik: Universitäts-Hals-Nasen-Ohren-Klinik
Doktorvater: Prof. Dr. F. Riedel

Tissue Engineering verkörpert eine viel versprechende Methode zur Herstellung von Knorpelgewebe für die rekonstruktive Chirurgie. Das Ziel besteht in der *in vitro* Anzüchtung und Entwicklung von Gewebeverbänden. Da Chondrozyten nur eine eingeschränkte Regenerationsfähigkeit besitzen, legt man besonders hohe Erwartungen in die Reproduktion von Knorpelgewebe im Rahmen des TE. Hier kommen immer häufiger humane mesenchymale Stammzellen zum Einsatz. Sie besitzen zwar die Fähigkeit zur uneingeschränkten Selbsterneuerung und können u.a. zu Chondrozyten differenzieren, allerdings ist noch wenig über die ablaufenden Vorgänge auf molekularer Ebene während der chondrogene Differenzierung bekannt. In der vorliegenden Studie wurden die Expressionsmuster einiger Mitglieder der Integrinfamilie ($\alpha 1$, $\alpha 2$, $\alpha 4$, $\alpha 5$, $\alpha 6$, $\alpha 7$, αv , $\beta 1$ und $\beta 5$) und die integrinassoziierten Proteine ILK, CD47 und ICAP-1 auf Gen- und Proteinebene mittels Microarray-Hybridisierung und Immunhistochemie untersucht. Es wurde auf mögliche Strukturähnlichkeiten und Gleichartigkeiten in der Synthese und Expression der Integrinrezeptoren während der chondrogenen Differenzierung von Knochenmarksstammzellen geachtet und mit der aus Nabelschnurblutstammzellen und Fettgewebstammzellen verglichen. Die Rezeptoren für Fibronectin ($\alpha 5\beta 1$), Laminin ($\alpha 6\beta 1/\alpha 7\beta 1$), VCAM und Fibronectin ($\alpha 4\beta 1$) wurden sowohl auf BM-MSC, als auch auf CB-MSC und PLA-MSC kaum oder gar nicht exprimiert. Diesbezüglich bestanden zum gegebenen Zeitpunkt keine signifikanten Unterschiede bei der Gegenüberstellung der drei Stammzellquellen. Die Komponenten des Collagen-/Lamininrezeptors ($\alpha 1\beta 1$), des Collagenrezeptors ($\alpha 2\beta 1$) und des Osteopontinrezeptors ($\alpha v\beta 5$) waren auf allen untersuchten Zellen präsent, wobei sich die drei Rezeptoren auf den MSC aus Nabelschnurblut und Fettgewebe, verglichen mit denen aus dem Knochenmark, zum Teil vermehrt exprimiert zeigten.

Die integrin assoziierten Proteine ILK, CD47 befanden sich auf allen drei Stammzellarten und wiesen ein nahezu identisches Expressionsmuster auf. ICAP-1 wurde von BM-MSC, CB-MSC und PLA-MSC gleichermaßen nicht exprimiert

Im Vergleich mit der Literatur und anhand dieser Ergebnisse zeigt sich, dass die Integrinfamilie eine große Bedeutung für die Steuerung der chondrogenen Differenzierung aus MSC hat. Es bleibt abzuwarten, ob sich die Ergebnisse in weiterführenden Studien reproduzieren lassen. Anhand der Resultate eröffnet sich für das TE sehr wahrscheinlich eine neue Perspektive mit der Verwendung von MSC aus Nabelschnurblut und Fettgewebe.